

علوم زیستی ورزشی - تابستان ۱۳۹۶
دوره ۹، شماره ۲، ص: ۲۴۱ - ۲۲۳
تاریخ دریافت: ۹۵ / ۰۸ / ۰۱
تاریخ پذیرش: ۹۵ / ۱۲ / ۲۱

تأثیر دوازده هفته تمرینات یکپارچه حرکتی شناختی بر عامل نوروتروفیک مشتق از مغز (BDNF) سالمندان مبتلا به دمانس

صدیقه حسین پور دلاور^{۱*} - ناصر بهپور^۲ - وحید تأدیبی^۳ - رمضان خانی^۴
۱. دانشجوی دکتری تخصصی فیزیولوژی ورزش، دانشگاه رازی، کرمانشاه، ایران ۲. استادیار گروه فیزیولوژی ورزش دانشگاه رازی، کرمانشاه، ایران ۳. دانشیار گروه فیزیولوژی ورزش دانشگاه رازی، کرمانشاه، ایران ۴. دکتری تخصصی فیزیولوژی ورزش، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه تهران، ایران

چکیده

هدف از تحقیق حاضر بررسی اثر تمرینات یکپارچه حرکتی شناختی بر BDNF سالمندان مبتلا به دمانس بود. بدین منظور، ۲۴ مرد سالمند مبتلا به دمانس (۱۲ نفر گروه تجربی و ۱۲ نفر گروه کنترل) به عنوان نمونه آماری تحقیق انتخاب شدند. برنامه تمرینی یک دوره دوازده هفته‌ای (هفته‌ای سه جلسه تمرین ۴۵ دقیقه‌ای) تمرینات حرکتی شناختی بود که براساس رهنمودهای کالج آمریکایی طب ورزش (ACSM) اتخاذ شد. پیش و پس از انجام پروتکل تمرینی میزان BDNF و آزمون‌های عملکردی و شناختی ارزیابی شد. به منظور تحلیل آماری از آنالیز تحلیل واریانس دو عاملی با اندازه‌های تکراری استفاده شد. یافته‌های پژوهش نشان داد که ۱۲ هفته برنامه تمرین حرکتی شناختی به افزایش سطوح BDNF ($P=0/001$)، بهبود نتایج آزمون رسیدن عملکردی ($P=0/005$)، آزمون بلند شدن و رفتن زمان‌دار ($P=0/001$)، آزمون تعادلی برگ ($P=0/001$) و آزمون کوتاه وضعیت ذهنی ($P=0/015$)، در گروه فعال منجر شد. به طور کلی یافته‌های مطالعه نشان داد که تمرین یکپارچه حرکتی در آزمودنی‌های مبتلا به دمانس، سبب افزایش سطوح BDNF می‌شود که از نظر بالینی این یافته‌ها اهمیت آمادگی بدنی به عنوان یک عامل پیشگیری کننده از ابتلا به زوال عقل در آینده را تأیید می‌کند. همچنین این نوع فعالیت، روش تمرینی سودمندی جهت حفظ عملکرد حرکتی و کاهش سرعت کارکردهای ذهنی سالمندان است.

واژه‌های کلیدی

تعادل، تمرینات حرکتی شناختی، دمانس، شناخت، سالمند، نوروتروفین.

مقدمه

سالمندی، پدیده‌ای فراگیر است که پیامدهای عمده‌ای بر تمام جنبه‌های زندگی بشر به‌جا می‌گذارد. اگرچه رسیدن به سن سالمندی را باید یکی از عمده‌ترین پیشرفت‌های بشر محسوب کرد، متأسفانه سالمندان به‌سبب قرارگیری در محدوده خاصی از زندگی، در معرض خطر افزایش ابتلا به بیماری‌های مزمن، ناتوانی حرکتی، اختلال شناختی، تنهایی، انزوا، اضطراب، تغییر شخصیتی و خلقی و کاهش عزت نفس بوده و به‌دلیل ناتوانی‌های جسمی و ذهنی در موارد زیادی استقلال فردیشان مورد تهدید قرار می‌گیرد (۳۲). یکی از مهم‌ترین مشکلات افراد سالمند، مسئله سلامت جسمانی و مشکلات شناختی است که تأثیر بسزایی بر سطح کیفیت زندگی آنان دارد. با افزایش سن و افت تدریجی کارکرد دستگاه‌های مختلف بدن، تغییرات زیادی در عوامل مرتبط با سلامتی سالمندان ایجاد و شرایط را برای آسیب سالمندان مهیا می‌کند (۲۷). تحقیقات مروری بیانگر این مطلب‌اند که از دست دادن تعادل و زمین خوردن، ششمین علت مرگ‌ومیر در جمعیت سالمندان است که به‌طور معمول با برخی بیماری‌ها و ناتوانی‌ها همراه است؛ به‌طوری‌که افراد مسنی که زمین می‌خورند، بیش از افراد عادی در بیمارستان بستری می‌شوند. افزایش هزینه‌های مراقبتی، افزایش مصرف دارو و افزایش مدت زمان بستری، از دست دادن حس اعتماد به‌نفس و آمادگی جسمانی، ایجاد محدودیت حرکتی در فعالیت‌های روزمره، ضعف عضلانی، عدم تعادل در راه رفتن و افزایش اتکا به دیگران از جمله مشکلاتی است که سالمند با آن روبه‌روست (۲۴). محققان کاهش تعادل و اختلال در الگوهای راه رفتن را به‌عنوان عوامل کلیدی در کاهش عملکرد حرکتی سالمندان برشمرده‌اند و معتقدند که تعادل، پایه و اساس زندگی مستقل و پویا است. به‌طوری‌که دوسوم سالمندانی که زمین می‌خورند، به‌طور عادی اختلال تعادل دارند (۳۸). یکی دیگر از مشکلاتی که سالمندان با آن مواجهند، کاهش توانایی ذهنی و شناختی است. براساس مطالعات و شواهد عینی، با افزایش سن، مشکلات شناختی نیز افزایش می‌یابد که این امر می‌تواند عامل مخاطره‌انگیز در تمامی ابعاد زندگی سالمندان باشد، زیرا اختلال در عملکردهای شناختی و ذهنی موجب افت کارایی و ناتوانی سالمندان در انجام فعالیت‌های روزمره زندگی، راه رفتن، تعادل و حفظ قامت می‌شود (۴۴). آمارها نشان می‌دهد که یک‌سوم سالمندان، کاهش تدریجی در عملکرد شناختی را به‌عنوان اختلالی که متناسب با افزایش سن رخ می‌دهد همچون دمانس و آلزایمر را تجربه می‌کنند

(۱۲). دمانس^۱ اختلالی است که بدون تغییر در سطح هوشیاری موجب مشکلات شناختی گوناگون در فرد می‌شود. یکی از مهم‌ترین عوامل مؤثر در این مورد، کاهش حجم هیپوکمپ است (۲۵). از آنجا که یکی از مهم‌ترین عوامل موجود در هیپوکمپ، عامل نوروتروفیک مشتق از مغز^۲ است، بررسی‌ها بیانگر این است که کاهش حجم هیپوکمپ رابطه مستقیمی با کاهش عامل نوروتروفیک مغزی دارد. نوروتروفین‌ها^۳ مهم‌ترین عوامل تروفیکی شناخته شده در سیستم عصبی اند که نقش مهمی در تکثیر، تمایز، نگهداری، شکل‌پذیری، بقا و عملکرد سلول‌های عصبی در سیستم عصبی مرکزی و محیطی دارند. خانواده نوروتروفین‌های پلی‌پپتیدی، شامل عامل رشد عصبی (NGF)^۴، عامل نوروتروفیک مشتق از مغز (BDNF)^۵ و نوروتروفین ۳ (NT-3) و نوروتروفین-۴/۵ (NT-4/5) هستند (۳۵). BDNF، یک تنظیم‌کننده اصلی رشد آکسون و عامل اتصال، تمایز عصبی، بقا و شکل‌پذیری سیناپسی است. عامل نوروتروفیکی مشتق از مغز، سلول‌های بنیادی عصبی را تحریک و فعال می‌کنند که سبب تکثیر و تمایز سلول‌های عصبی می‌شوند. همچنین در تنظیم شکل‌پذیری عصبی برای اصلاح عملکرد و ساختار در مدارهای عصبی، یادگیری و حافظه ضروری است. در توسعه سلول عصبی، BDNF به‌عنوان یک سیگنال برای رشد صحیح آکسون عمل می‌کند و اثر خود را از طریق دو گیرنده پروتئینی تیروزین کیناز B (TrkB)^۶ و گیرنده عامل رشد عصب با میل ترکیبی کم (LNGFR)^۷ در سطح سلول اعمال می‌کند و به‌طور کلی BDNF سبب تسهیل عصب‌زایی، حفظ عصب، تولید عصب، بقای سلولی، شکل‌پذیری سیناپسی و فراخوانی حافظه می‌شود (۴،۵۳). یکی از عواملی که تأثیر بسزایی در سطح BDNF می‌گذارد، فعالیت ورزشی است، فعالیت ورزشی به‌عنوان محرک جریان آبخاری سلولی مولکولی شناخته شده است که از شکل‌پذیری مغز، حمایت می‌کند (۴۷). بکر^۸ و همکاران (۲۰۱۰)، تأثیر شش ماه تمرین هوازی در افراد ۵۷ تا ۸۳ ساله را که در معرض خطر بیماری آلزایمر بودند، بررسی کردند. براساس نتایج، تمرین هوازی موجب بهبود غیرمعنادار در عملکرد شناختی و بهبود نشانگرهای سرمی، از جمله سطح

-
1. Dementia
 2. Brain-Derived Neurotrophic Factor
 3. neurotrophins
 4. Nerve growth factor
 5. Brain-Derived Neurotrophic Factor
 6. tyrosine kinaseB
 7. Low-affinity nerve growth factor receptor
 8. Baker

پروتئین BDNF در گروه تمرین هوازی شد (۱). لیبن و اتنیر^۱ (۲۰۱۱) نیز تأثیر معنادار ۳۰ دقیقه فعالیت ورزشی با شدت متوسط را روی جنبه‌های مختلف عملکرد حافظه و سطوح BDNF در سالمندان گزارش کرده‌اند (۲۲). محققان گزارش کرده‌اند که فعالیت بدنی از طریق مکانیسم‌های فرامولکولی مختلف مانند نورونز، سیناپتوزن و آنژیوژنز از طریق تعامل با هورمون‌ها، پیامبرهای ثانویه و فاکتورهای بالندگی عصبی از نقصان فعالیت شناختی پیشگیری می‌کند (۱۳). در همین زمینه، فعالیت ورزشی به پیشبرد شکل‌پذیری نورونی منجر می‌شود که با افزایش BDNF ناشی از فعالیت ورزشی در ارتباط است، ولی سازوکار عمل آن به‌درستی شناخته نشده است. با توجه به این موضوع که در سیستم عصبی بزرگسالان، BDNF نقش برجسته‌ای در شکل‌پذیری نورونی دارد. نقش تنظیم افزایشی BDNF ناشی از فعالیت ورزشی احتمالاً به افزایش مقاومت مغز در مقابل تخریب و استحاله نورونی ناشی از افزایش سن کمک می‌کند (۸). اریکسون^۲ و همکاران (۲۰۱۱) افزایش اندازه هیپوکمپ، افزایش BDNF و بهبود حافظه را نیز متعاقب یک سال فعالیت هوازی در بین ۱۲۰ سالمند مشاهده کردند. آنها ارتباط معناداری را بین افزایش اندازه هیپوکمپ و افزایش سطوح BDNF را گزارش کردند (۱۳). با این حال، برخی مطالعات، نتایج متناقضی را گزارش کردند و تغییر معناداری را در سطوح BDNF در پی فعالیت ورزشی نشان ندادند (۱۶). سوئیفت و همکاران (۲۰۱۲)، تأثیر ۹ ماه تمرین (هوازی، مقاومتی و ترکیبی) را بر سطوح BDNF بررسی کردند و تغییر معناداری را در سطوح BDNF مشاهده نکردند (۵۰). به‌نظر می‌رسد همچنان اطلاعات موجود در زمینه تأثیر فعالیت ورزشی بر سطوح BDNF کافی نیست و نیاز به مطالعات بیشتری در این زمینه وجود دارد.

براساس نتایج مطالعات در بیماری‌هایی چون دمانس، آلزایمر، پارکینسون و سایر بیماری‌های تحلیل‌رونده نورونی وابسته به سن، سطوح BDNF کاهش چشمگیری دارد و به‌نظر می‌رسد که در صورت جبران این کاهش‌ها، شاید حداقل بتوان سرعت گسترش بیماری‌های تحلیل‌رونی را کاهش داد (۱۹). با این حال، اطلاعات موجود در مورد تأثیر تمرینات ورزشی بر افزایش و یا جلوگیری از افت سطوح BDNF در افراد سالمند یا بیمار، بسیار اندک است و شواهد روشنی همچنان که بیان شد در این زمینه وجود ندارد. بیشتر مطالعات نیز از فعالیت‌های ورزشی استقامتی، قدرتی و ترکیبی کوتاه‌مدت و طولانی‌مدت در مورد پاسخ BDNF در سالمندان یا افراد بیمار استفاده کرده‌اند و شیوه‌های تمرینی

-
1. Labban & Etnier
 2. Erickson

نویسنده همانند تمرینات شناختی حرکتی کمتر بررسی شده است. این نوع تمرینات، که مداخلاتی هستند که یک تکلیف شناختی را با تمرین توانبخشی جسمانی ترکیب می‌کنند مانند تمرین قدرتی و تعادلی همراه با تمرینات شناختی یا اجرای تمرینات تکالیف دوگانه، شخص را قادر به اجرای همزمان دو تکلیف، بدون کاهش اجرای یک تکلیف می‌کنند (۴۳). وقتی شخصی پیر می‌شود، توانایی انجام کارهای همزمان در او کاهش می‌یابد. همچنین به‌علت روند سالمندی توانایی تخصیص توجه کاهش می‌یابد و در نتیجه سالمندان در انجام تکالیف دوگانه دچار مشکلات بیشتری می‌شوند (۴۵).

شواهد تجربی نشان می‌دهد که تمرین در محیط چالش‌برانگیز از نظر شناختی نسبت به تمرین جسمانی به‌تنهایی در تولید مزایای شناختی و عصبی اثربخش‌تر است. به‌علاوه ترکیب ترکیبی از تمرین و یک محیط غنی منجر به مزایای بیشتری برای مغز نسبت به تمرین یا محیط غنی به‌تنهایی می‌شود (۱۴). اجرای تکالیف دوگانه نیاز دارد تا فرد توجه خود را تقسیم کند که می‌تواند با عملکرد حرکتی تداخل داشته باشد. این نوع تمرینات کمک می‌کند تا خطر توسعه مشکلات ثانویه که همراه با افت کارکردی ظهور می‌یابند، کاهش یابد (۳). در واقع، مشخص شده است که مداخلاتی با ترکیب تمرین و شناخت درمانی که به‌طور متوالی یا همزمان ارائه می‌شوند در حفظ یا بهبود کارکردهای شناختی اثربخش است (۲۳). همچنین، پیشنهاد شده است که تمرینات شناختی-حرکتی می‌تواند استمرار در دوره تمرین را افزایش دهد، چراکه این نوع تمرینات دارای تنوع، هدف‌گذاری واقع بینانه، توجه به تفاوت‌های فردی، بازخورد فوری و تقویت مثبت هستند و میزان بالای تمرینات سبب می‌شود مزایای کسب‌شده بیشتر از برنامه‌های درمانی سنتی باشد (۴۱).

با توجه به اینکه در مرورهای قبلی اغلب مطالعاتی بررسی شده‌اند که تمرینات شناختی و حرکتی را به‌طور جداگانه از هم و نه یکپارچه ارائه داده‌اند و از سوی دیگر، با توجه به نقش مهم این مداخلات در بهبود عملکرد شناختی، حرکتی و فعالیت‌های روزمره زندگی در حین انجام تکالیف دوگانه، نویسندگان مطالعه حاضر، در پی پاسخگویی به این پرسش هستند آیا اجرای تمرین ترکیبی شناختی حرکتی می‌تواند بر افزایش سطوح BDNF و جلوگیری از تحلیل پیشرونده نورونی در سالمندان مبتلا به دمانس تأثیر داشته باشد یا نه.

روش تحقیق

آزمودنی‌ها: جامعه آماری تحقیق حاضر را سالمندان زن (با دامنه سنی ۶۵ تا ۸۵ سال) مبتلا به دمانس ساکن در مراکز نگهداری از سالمندان شهر همدان تشکیل دادند. با مراجعه به این مراکز و صحبت با افراد و توضیح کامل اهداف و روند تحقیق، از میان داوطلبان مشارکت، از میان مردان سالمندان مبتلا به دمانس، ۲۴ نفر (۱۲ نفر گروه تجربی و ۱۲ نفر گروه کنترل) به عنوان نمونه آماری تحقیق انتخاب شدند تا در یک تحقیق نیمه تجربی با دو گروه (گروه تجربی و دو گروه کنترل) و با طرح پیش‌آزمون و پس‌آزمون شرکت کنند. معیارهای ورود به تحقیق عبارت بود از: قادر بودن به برقراری ارتباط و درک تکالیف محوله، توانایی راه رفتن مستقل و ایمن بدون استفاده از وسایل کمکی، نداشتن عیوب شنوایی و بینایی اصلاح نشده، مشکلات موقتی مؤثر بر تعادل و داشتن نمره بین ۱۹ تا ۲۳ از آزمون مختصر وضعیت روانی برای سالمندان مبتلا به دمانس (۵) و عدم سابقه انجام فعالیت‌های ورزشی منظم. معیارهای خروج از مطالعه شامل نقص‌های نورولوژیک (سکته مغزی، بیماری پارکینسون و فلجی)، اختلالات قلبی-عروقی (انفارکتوس حاد میوکارد، نارسایی قلبی حاد و پرفشاری کنترل نشده)، بیماری‌های مزمن ناپایدار (دیابت و بدخیمی‌ها)، نقص‌های مادرزادی شدید و اختلالات عضلانی اسکلتی محدودکننده بود. دارا بودن تمام معیارهای ورود و خروج در این مطالعه با توجه به سن آزمودنی‌ها، دسترسی به نمونه‌ها را محدود کرد. از این رو حجم نمونه، ۲۴ نفر در نظر گرفته شد. پس از انتخاب نمونه‌های واجد شرایط، افراد به صورت تصادفی در دو گروه کنترل (۱۲ نفر)، گروه فعالیت (۱۲ نفر)، قرار گرفتند.

روش جمع‌آوری داده‌ها: یک هفته پیش از آزمون، ویژگی‌های تن‌سنجی مانند قد، وزن و نمایه توده بدنی در افراد اندازه‌گیری شد. وزن با حداقل پوشش و بدون کفش با ترازوی عقربه‌ای (مارک تجاری Beurer، ساخت آلمان) و با دقت ۰/۱ کیلوگرم و قد با استفاده از قدسنج دیواری (مارک تجاری Seca، ساخت چین)، در وضعیت ایستاده و بدون کفش در حالت مماس بودن شانه‌ها و پاشنه‌ها به دیوار با خطای ۰/۱ سانتی‌متر اندازه‌گیری شد. نمایه توده بدن (BMI) با تقسیم وزن به کیلوگرم بر مجذور قد به متر برای آزمودنی‌ها به دست آمد. شایان ذکر است که جهت رعایت اخلاق پژوهش، ضمن اخذ رضایت از تمام آزمودنی‌ها، در ابتدا به افراد توضیح داده شد که نتایج مطالعه صرفاً برای مقاصد پژوهشی و به صورت گروهی و بدون ذکر نام افراد منتشر خواهد شد. همچنین شرکت آنها در مطالعه کاملاً اختیاری است. در این مطالعه، تشخیص بیماری دمانس در بیماران از طریق مصاحبه بالینی ساختاریافته و براساس DSM-IV-TR (Diagnostic & Statistical Manual of mental disorders-IV-Text Revised) توسط

متخصص روان‌پزشک بالینی سالمندان انجام گرفت. همچنین قبل از اجرای برنامه جهت بررسی وضعیت شناختی سالمندان از آزمون معاینه مختصر وضعیت روانی (MMSE یا Mini-mental state examination) استفاده شد. آزمون مختصر وضعیت شناختی به‌عنوان متداول‌ترین ابزار غربالگری اختلال شناختی در سطح جهان شناخته می‌شود که با سنجش کارکردهای مختلف شناختی، برآورد کلی از وضعیت شناختی فرد ارائه می‌دهد. این ابزار دارای ۳۰ امتیاز است و از ۱۱ جزء تشکیل شده است (۵۲). این آزمون دارای ۳۰ آیتم است و برخی از کارکردهای شناختی مانند جهت‌یابی، ثبت اطلاعات، توجه و محاسبه، یادآوری و مهارت‌های زبانی را می‌سنجد.

آزمون‌های زیر قبل و بعد از ۱۲ هفته در اتاقی مناسب که به همین منظور در مرکز نگهداری از سالمندان طراحی شده بود، انجام گرفتند.

مقیاس تعادل برگ Berg

مقیاس تعادل برگ (BBS)^۱ به‌عنوان یک مقیاس تعادلی عملکردمحور برای سالمندان طراحی شد. نام این آزمون از کاترین برگ که از توسعه‌دهندگان این تست است گرفته شده است. این آزمون یک تست طلایی استاندارد برای بررسی تعادل کارکردی است. انجام این تست حدود ۱۵ تا ۲۰ دقیقه طول می‌کشد. این آزمون کلینیکی شامل ۱۴ تست تعادلی است. حداقل امتیاز هر تست صفر و حداکثر امتیاز ۴ است. این آزمون نیازمند تجهیزات کمی از جمله زمان‌سنج، خط‌کش، صندلی و پله است، اعتبار درونی و بیرونی این روش در سالمندان به‌ترتیب ۰/۹۸ و ۰/۹۹ است و ارتباط متوسطی با آزمون برخاستن و برگشتن و آزمون دسترسی عملکردی دارد (۳۰).

آزمون بلند شدن و رفتن زمان‌دار (TUG یا Timed up and go test)

این آزمون، اصلاح‌شده آزمون ایستادن و حرکت کردن است که روش ساده‌ای برای بررسی تعادل ایستا و پویای فرد سالمند است و به خاطر سادگی انجام آن به‌طور مکرر توسط سالمندان استفاده می‌شود. آزمون برخاستن و حرکت کردن زمان‌دار توسط ماتیاس و همکاران در سال ۱۹۸۶ به‌عنوان روشی سریع برای تعیین مشکلات تعادل اثرگذار روی مهارت‌های حرکتی زندگی روزمره سالمندان طراحی شده است. آزمون برخاستن و حرکت کردن زمان‌دار شامل ۳ مرحله برخاستن از صندلی، راه رفتن، چرخیدن و برگشتن است که نمره‌دهی آن به‌صورت: ۱= اجرای طبیعی، ۲= اختلال بسیار اندک،

۳= اختلال ملایم، ۴= اختلال بالا، ۵= اختلال شدید است. آزمودنی‌ها باید این آزمون را در حداقل زمان ممکن اجرا می‌کردند (۲).

آزمون دسترسی عملکردی (FRT یا Functional reach test)

آزمون دسترسی عملکردی یک آزمون تکی است که به‌عنوان یک ابزار غربالگری سریع برای مشکلات تعادلی در سالمندان استفاده می‌شود. برای انجام این آزمون لازم است که آزمودنی بتواند به‌طور مستقل حداقل ۳۰ ثانیه بدون حمایت بایستد و بتواند بازو را از مفصل شانه حداقل ۹۰ درجه خم کند. وسیله مورد نیاز برای آزمون عبارت است از یک خط‌کش (یا متر کاغذی) که روی دیوار در ارتفاع شانه نصب می‌شود. نحوه انجام آزمون بدین صورت است که آزمودنی در محل از پیش تعیین‌شده در مجاورت خط‌کش از سمت برتر خود می‌ایستد. آزمودنی با باز کردن پاها به اندازه عرض شانه به‌طوری‌که بدنش با دیوار زاویه ۹۰ درجه ایجاد کند، کنار دیوار می‌ایستد. بازوی کنار دیوار، ۹۰ درجه بالا آورده می‌شود (دست در حالت مشت شده) و به‌وسیله درجه‌بندی براساس سانتی‌متر اندازه‌گیری می‌شود، سپس از آزمودنی خواسته می‌شود بدون اینکه قدمی بردارد و تعادلش به هم بخورد تا آنجا که می‌تواند به جلو خم شود. پس از رسیدن به حداکثر جابه‌جایی ممکن، دوباره مقداری که فرد خم شده است، اندازه‌گیری می‌شود. تفاوت اندازه‌گیری اول و دوم به واحد سانتی‌متر نشان‌دهنده نمره به‌دست‌آمده است. نمره ۶ تا ۱۰ اینچ در نسخه اصلی به‌عنوان خطر متوسط افتادن مشخص شد. همچنین نمره ۶ یا کمتر به‌عنوان خطر بالای افتادن در نظر گرفته شد (۳۹).

پروتکل تمرین

پروتکل تمرینی شامل تمرینات جسمانی همراه با بار شناختی پایین تا بالا به مدت دوازده هفته بود و دو نوع نیازمندی چالش‌انگیز داشت: ۱. نیاز حرکتی مانند تغییر مرکز ثقل، گام برداری متوالی و حرکت دادن عضو در دامنه حرکتی کامل، ۲. نیازهای شناختی مانند توجه، پاسخ سریع به محرک بینایی، تصمیم‌گیری و بازداري پاسخ. شدت و مدت برنامه براساس راهنمایی‌های کالج آمریکایی طب ورزش انتخاب شد. جلسات تمرینی در گروه‌هایی با چهار یا پنج شرکت‌کننده اجرا شد تا مشارکت فعال افراد را ارتقا دهد و همبستگی گروهی ایجاد کند (۲۲). یک جلسه تمرینی به‌طور متوسط ۴۵ دقیقه طول می‌کشید و شامل شش تمرین در ۲ تا ۳ ست (۵-۱۰ تکرار در هر ست) می‌شد. شدت تمرین با استفاده از میزان فشار ادراک‌شده کنترل شد. برای حفظ شدت محرک طی دوره تمرینی تعداد تکرارها و بار شناختی به‌طور فزاینده متناسب با پیشرفت شرکت‌کنندگان افزایش داشت. از این‌رو برنامه تمرینی

طوری طراحی شد تا شامل سه سطح باشد (الف، ب و ج) که در آنها بار تمرینی و شناختی به‌طور تدریجی از سطح الف (کمترین بار) تا سطح ج (بیشترین بار) افزایش یافت. همه شرکت‌کنندگان تمرینات را در سطح الف شروع کردند و تنها پس از موفقیت کامل در این سطح وارد سطح بعدی شدند. پروتکل تمرین شامل ایستادن روی سطح اتکا، راه رفتن حول موانع، ضربه زدن به توپ در حالت ایستاده، پرتاب توپ به درون سبد در حالت ایستاده، راه رفتن و ضربه زدن به توپ، راه رفتن در مسیر زیگزاگ همراه با نگاه‌داشتن توپ پینگ‌پنگ، راه رفتن روی سطح اتکای باریک با نگاه‌داشتن شیء بود. تکالیف شناختی استفاده‌شده شامل شمارش معکوس، هجی کردن معکوس و تعریف داستان بود (۴۴). اندازه‌گیری متغیرهای تحقیق: برای اندازه‌گیری فاکتور رشد عصبی مشتق از مغز، نمونه خونی ناشتا از ورید بازویی آزمودنی‌ها به مقدار ۵ سی‌سی پیش و پس از دوازده هفته گرفته شد و در لوله‌های شیشه‌ای حاوی EDTA به مدت ۱۵ دقیقه در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد با سرعت ۳۵۰۰ سانتریفیوژ شد. پلاسماي نمونه‌های خونی جدا شده و در دمای منهای ۷۰ درجه سانتی‌گراد نگهداری شد. اندازه‌گیری BDNF پلاسمایی به روش الیزا و با کیت ویژه (R&D BDNF ELISA kit، ساخت آمریکا) با تکرار مضاعف با استفاده از دستگاه الیزا ریدر^۱ (Awareness، ساخت آمریکا) اندازه‌گیری شد (دامنه اندازه‌گیری کیت BDNF از ۷/۸ تا ۵۰۰ پیکوگرم بر میلی‌لیتر). ضریب تغییرات در هر سنجش و بین سنجش‌های مختلف به ترتیب برابر با ۹٪± بود.

روش آماری

به‌منظور آنالیز آماری از نرم‌افزار SPSS (ویراست ۲۰) استفاده شد. به‌منظور بررسی طبیعی بودن توزیع داده‌ها از آزمون آماری شاپیرو-ویلک و جهت بررسی همسانی واریانس‌ها از آزمون لوین استفاده شد. از آزمون تحلیل واریانس دوعاملی با اندازه‌های تکراری برای مقایسه تغییرات واریانس درون‌گروهی و بین‌گروهی استفاده شد. به‌طوری‌که یک طرح ترکیبی، اثر اصلی برای عامل ۱ (زمان)، عامل ۲ (گروه) و اثر تعاملی عوامل ۱ و ۲ ارزیابی شد. در همه آزمون‌ها، مقدار خطا در سطح $P < 0.05$ محاسبه شد.

یافته‌ها

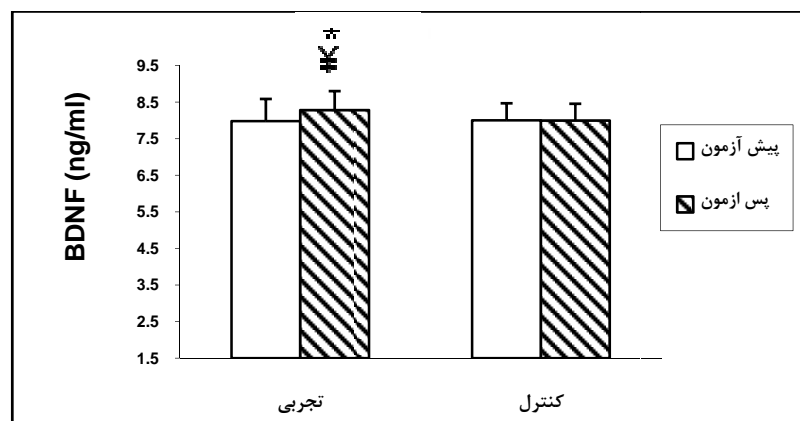
برخی ویژگی‌های آزمودنی‌ها در جدول ۱ نشان داده شده است.

^۱. ELIZA reader

جدول ۱. میانگین و انحراف معیار ویژگی‌های افراد تحت بررسی

متغیر	گروه کنترل میانگین \pm انحراف معیار	گروه تجربی میانگین \pm انحراف معیار
سن (سال)	۷۰/۳۳ \pm ۵/۵۹	۷۳ \pm ۵/۴۶
وزن (کیلوگرم)	۶۳ \pm ۵/۱۶	۶۳/۷۵ \pm ۴/۶۵
قد (سانتی‌متر)	۱۵۹/۶۶ \pm ۴/۴۹	۱۵۹/۴۱ \pm ۴/۶۷
BMI (کیلوگرم بر مجذور قد)	۲۴/۹۱ \pm ۱/۹۶	۲۵/۲۱ \pm ۱/۹۴

براساس نمودار ۱ و جدول ۲، نتایج آزمون نشان داد که در سالمندان گروه دمانس فعال، پس از انجام پروتکل تمرینی در پس‌آزمون نسبت به پیش‌آزمون تفاوت معناداری در سطوح BDNF مشاهده شد ($P=0/001$). از سوی دیگر، در وضعیت شناختی در گروه طبیعی بهبود معناداری را نشان داد ($P=0/015$). اندازه‌گیری‌ها پس از ۱۲ هفته نشان داد که مسافت طی‌شده در آزمون FRT افزایش معناداری در گروه فعال داشت ($P=0/005$). گروه فعال در آزمون TUG به‌طور معناداری سریع‌تر عمل کرد ($P=0/001$) و امتیاز بالاتری در BBS به‌دست آورد ($P=0/001$) (جدول ۲). بین دو گروه فعال و کنترل، در تمام متغیرها، تفاوت معناداری مشاهده شد ($p<0/05$).



نمودار ۱. مقایسه گروه‌های تحقیق پیش و پس از دوازده هفته در سطوح BDNF

سطح معناداری $P<0/05$

* معنادار بودن تفاوت واریانس درون‌گروهی

‡ معنادار بودن تفاوت واریانس بین‌گروهی (گروه تجربی با گروه کنترل)

جدول ۲. نتایج مقایسه تغییرات واریانس درون گروهی و بین گروهی در عملکردهای شناختی و حرکتی در گروه‌های تجربی و کنترل

متغیر	گروه	تغییرات	
		پس آزمون میانگین ± انحراف استاندارد	پیش آزمون میانگین ± انحراف استاندارد
BBS	تجربی	۳۵/۹۲ ± ۳/۶۳	۲۸/۵۸ ± ۳/۳۵
	کنترل	۲۸/۴۲ ± ۳/۰۸	۲۸/۹۲ ± ۳/۲۰
TUG	تجربی	۱۶/۷۸ ± ۱/۳۸	۱۷/۳۵ ± ۱/۴۵
	کنترل	۱۷/۲۷ ± ۱/۳۲	۱۷/۳۲ ± ۱/۳۴
FRT	تجربی	۲۰/۲۵ ± ۳/۱۱	۱۷/۸۶ ± ۲/۷۴
	کنترل	۱۷/۷۶ ± ۲/۸۲	۱۷/۷۹ ± ۲/۶۵
MMSE	تجربی	۱۹/۸۵ ± ۳/۵۸	۱۶/۴۴ ± ۳/۳۷
	کنترل	۱۶/۴۲ ± ۳/۶۰	۱۶/۶۰ ± ۳/۵۵

سطح معناداری $P < 0.05$

* معنادار بودن تغییرات واریانس درون گروهی

‡ معنادار بودن تغییرات واریانس برون گروهی

بحث

مغز، اندامی با سازش پذیری بالا در پاسخ مورفولوژیکی، متابولیسمی و عملکردی به فعالیت‌های جسمانی است. مطالعات متعدد نشان داده‌اند که فعالیت کوتاه و درازمدت سبب افزایش طول عمر، کاهش مرگومیر و عدم ازکارافتادگی فیزیکی در سنین بالا می‌شود (۳۲). از این رو هدف از پژوهش حاضر، بررسی اثر تمرینات یکپارچه حرکتی شناختی بر عامل نوروتروفیک مشتق از مغز (BDNF) سالمندان مبتلا به دمانس بود. نتایج نشان داد که شرکت در فعالیت‌های شناختی حرکتی به افزایش معنادار سطوح BDNF در سرم افراد در گروه دمانس انجامید و بین دو گروه کنترل و فعالیت، تفاوت معناداری در سطوح BDNF مشاهده شد. در پژوهش حاضر، سطوح BDNF سرم اندازه‌گیری شد، زیرا BDNF

می‌تواند از سد خونی مغزی در هر دو جهت عبور کند. بخش عمده‌ای از BDNF موجود در خون از سیستم عصبی مرکزی نشأت می‌گیرد اما به علت اینکه قابلیت عبور دوطرفه از سد خونی-مغزی را دارد، سنجش آن در خون، بازتابی از سنتز آن در سیستم عصبی مرکزی است (۳۷).

اگرچه مطالعات بسیاری در زمینه تأثیر فعالیت جسمانی بر عامل BDNF انجام شده است، اما تأثیر تمرینات ترکیبی حرکتی شناختی بر سطوح BDNF کمتر بررسی شده است. در زمینه تأثیر تمرینات ورزشی بر مقادیر نوروتروفین‌ها، اطلاعات موجود اغلب ضد و نقیض است. در همین زمینه، برخی مطالعات نشان دادند که فعالیت ورزشی سبب افزایش سطوح BDNF می‌شود (۱۷،۳۱) که با نتایج مطالعه حاضر نیز همخوانی دارد. تنظیم ژن BDNF پس از ورزش در مدل‌های انسانی و حیوانی گزارش شده است. انجام فعالیت ورزشی، سبب افزایش بیان BDNF، افزایش کارآمدی و انعطاف‌پذیری در فضای پیش‌سیناپسی از طریق رهایش گلوتامات در سیناپس‌های تحریکی می‌شود. سیستم‌های نوروترنسمیتری شناخته‌شده در تنظیم BDNF به دنبال فعالیت ورزشی، سیستم‌های استیل‌کولین، سروتونین و نوراپی‌نفرین است (۵۱). ورزش سبب افزایش اندازه و درجه انشعابات پایانه‌های عصب حرکتی در پیوندگاه عصبی-عضلانی^۱ می‌شود (در تمامی نواحی پیش و پس سیناپس و مقدار استیل‌کولین رهاشده) (۳۳). با افزایش جریان استیل‌کولین در هیپوکمپ، سطوح BDNF افزایش می‌یابد، زیرا استیل‌کولین بیان ژن BDNF را تنظیم می‌کند (۳۷،۵۱). سیگنال‌های مونوآمین نوروترنسمیترها هم ممکن است در تنظیم ژن BDNF شرکت کنند. ورزش، فعالیت نوراپی‌نفرین را در چندین ناحیه از مغز از جمله هیپوکمپ افزایش می‌دهد و ممکن است سبب افزایش سطوح انتقال‌دهنده‌های عصبی سروتونین شود (۲۶). پیشنهاد شده که ورزش و ضدافسردگی‌ها، می‌توانند به صورت هماهنگ فعالیت کنند و سبب تغییر در بیان BDNF در هیپوکمپ شوند. مسیرهای ضدافسردگی که طی فعالیت ورزشی نیز فعال می‌شوند، به نظر می‌رسد که روی BDNF و تنظیم بیان ژن آن، تأثیر داشته باشند (۲۹). به نظر می‌رسد عامل دیگر افزایش سطوح BDNF در پی فعالیت ورزشی، افزایش بیان و ترشح فاکتورهای نوروتروفیکی در عضلات اسکلتی، سیستم عصبی مرکزی و محیطی است و همین مسئله یکی از علل احتمالی افزایش بیان و سطوح BDNF باشد (۱۸). در مطالعه دیگری نیز نشان داده شد که ورزش سبب القای بیان BDNF از طریق مسیر FNDC5 می‌گردد. ورزش

موجب رهایش پروتئین FNDC5 از عضله اسکلتی می‌شود و این پروتئین موجب القای رهایش BDNF از هیپوکامپ می‌گردد (۵۴).

با این حال، نتایج مطالعه حاضر با نتایج مطالعات گوکینت^۱ و همکاران (۲۰۱۰) و سوئیفت و همکاران (۲۰۱۲)، (۱۶،۵۰) همخوانی ندارد. برای تفسیر علل و مفهوم تغییرات و عدم تغییرات غلظت BDNF شناختن عوامل تأثیرگذار و عوامل مرتبط با سطوح آن و همچنین شناخت منابع سرمی و مغزی اهمیت داشته و ضروری است. از منابع تولید و انتشار BDNF می‌توان به پلاکت‌ها، سلول‌های اندوتلیوم عروق، سلول‌های عضلات صاف، سلول‌های مختلف ایمنی و عضله اسکلتی اشاره کرد (۷). چنانکه در تحقیقی افزایش ترشح BDNF از مغز به دنبال دوازده هفته تمرین هوازی، فقط در ورید گردنی قابل مشاهده بود (۴۲). در تحقیق دیگری نیز، در پی چهار هفته تمرین، سطوح BDNF استراحتی افزایش گذرایی داشت که طی چهار هفته بعدی تمرینات، این افزایش ناپدید شد (۳۴). به نظر می‌رسد که دلیل این مشاهدات به افزایش مقطعی BDNF در پی ورزش با افزایش پردازش سلولی آن در مغز (سنتر، ترشح، جذب و تجزیه) مربوط باشد (۳۶). همچنین، سطوح پایه BDNF در انسان، به سن، برنامه غذایی، جنسیت، وزن، BMI، چربی شکمی، ضربان قلب استراحتی، بستگی دارد (۶). علاوه بر این، تحقیقات نشان داده‌اند که محرک‌های مختلف تمرینی شامل حاد و مزمن بودن فعالیت، شدت، مدت و نوع فعالیت سطوح BDNF را تحت تأثیر قرار می‌دهند. پروتکل‌های تمرینی با شدت متوسط تا زیاد نشان داده شده‌اند که سطوح BDNF را در خون افزایش می‌دهند (۷). برخی محققان نیز نشان داده‌اند که پایین بودن، شدت فعالیت ورزشی محرک کافی به منظور افزایش BDNF خون نیست (۴۷، ۱۰، ۶).

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که ۱۲ هفته فعالیت شناختی حرکتی، به بهبود عملکرد شناختی در افراد مسن مبتلا به دمانس منجر شد. در سال‌های اخیر پژوهش‌های متعدد به خوبی ثابت کرده‌اند نوروتروفین‌ها در شکل‌پذیری سیناپسی هیپوکامپ نقش بسزایی دارند و از طرفی هیپوکامپ در عملکردهای شناختی تأثیرگذار است. هر عاملی که موجب افزایش سطح نوروتروفین‌ها در بدن انسان شود می‌تواند به تغییراتی در یادگیری، حافظه و عملکردهای شناختی بینجامد (۹). القای BDNF یادگیری را بهبود می‌بخشد. این حقیقت که ورزش بیان BDNF را افزایش می‌دهد، بدین معناست که ورزش پتانسیل یادگیری را بالا می‌برد. همچنین فرض بر این است که ورزش به دنبال افزایش دسترسی به BDNF و دیگر ژن‌هایی که سبب افزایش انعطاف‌پذیری سیناپسی می‌شوند، در واقع سرعت یادگیری

را بهبود می‌بخشد. از آنجا که در مطالعه حاضر، شاهد افزایش BDNF در پی فعالیت ورزشی بودیم، افزایش عملکرد شناختی نیز دور از انتظار نیست. تحقیقات نشان داده‌اند که عملکرد تعادلی، کنترل قامت و راه رفتن سالمندان، با افزایش سن دچار اختلال می‌شود. یکی از مهم‌ترین عواملی که موجب این اختلال در سالمندان می‌شود، مسائل شناختی و توجه است و بیشتر این اختلالات در عملکرد تعادلی به علت ضعف در تقسیم مناسب توجه بین یک تکلیف تعادلی یا تکالیفی است که همزمان با آن انجام می‌گیرد (۲۸). در تحقیق حاضر گروه فعال، تمرین ترکیبی حرکتی شناختی را انجام دادند و این امکان را داشتند که علاوه بر تمرین تعادلی و راه رفتن، همزمان یک تکلیف شناختی را نیز انجام دهند که این امر موجب درگیری همزمان فعالیت تعادلی و شناختی می‌شود و همین موضوع به بهبود توانایی‌های شناختی و تقسیم مناسب توجه بین تکالیف منجر شد (۴۹). این نتایج با نتایج مطالعه نیتز و چوی (۲۰۰۴) همراستا است (۳۴). نتایج تحقیق همچنین نشان داد، عملکرد حرکتی به‌ویژه تعادل که نقش مهمی در پیشگیری از افتادن سالمندان ایفا می‌کند، بعد از یک دوره تمرینات ترکیبی بهبود یافت. بنابراین شاید بتوان با کمک این نوع فعالیت‌ها میزان افتادن و آسیب را در نتیجه بهبود عملکرد حرکتی به‌ویژه تعادل کاهش داد. تحقیقات گذشته نیز نشان داده‌اند که فعالیت بدنی، باعث بهبود تعادل در سالمندان می‌شود (۲۱). سیلسوپادول و همکاران (۲۰۰۹) افراد سالمند را که دچار اختلال تعادلی بودند، تحت یکی از رویکردهای درمانی تمرین تکلیف منفرد و تمرین تکلیف دوگانه قرار دادند، نتایج حاکی از آن بود که تعادل پس از یک دوره تمرینی بهبود یافت، اما آنهایی که در شرایط تکلیف دوگانه تمرین کرده بودند، بهبود بیشتری را نشان دادند (۴۴). یک دوره تمرینات ترکیبی در بهبود عملکرد حرکتی به‌ویژه تعادل سالمندان مؤثر است. بهبود تعادل در اثر تمرینات می‌تواند در اثر بهبود قدرت عضلانی و عوامل روانی شرکت‌کنندگان به دست آید؛ چراکه کاهش قدرت عضلانی اندام تحتانی منجر به قرارگیری مرکز ثقل در مقابل مفصل مچ پا می‌گردد که خود موجب اختلال در تعادل و افتادن می‌شود. بهبود قدرت عضلانی می‌تواند باعث جابه‌جایی مرکز ثقل به مفصل مچ پا شده و تعادل را بهبود بخشد (۱۱،۲۰). از طرف دیگر، نوع تمرینات نیز طوری انتخاب شده بودند که کاملاً در جهت افزایش توانایی راه رفتن و تعادل سالمندان بود. هر چه از جلسه اول به جلسه آخر تمرینات نزدیک می‌شدیم، تمرینات سخت‌تر شده و میزان تلاش فرد نیز افزوده می‌شد. در نتیجه این نوع تمرینات به بهبود در انجام تکالیف تعادلی و راه رفتن سالمندان کمک می‌کند. نتیجه تحقیق حاضر نشان داد که تمرین به روش تکلیف دوگانه، سبب خودکاری بیشتر تکالیف تمرین نشده می‌شود و با افزایش خودکاری، نیازهای توجهی مورد

نیاز برای اجرای تکالیف کاهش می‌یابد؛ بنابراین، براساس دیدگاه ظرفیت محدود منابع توجه با کاهش نیازهای توجهی تکلیف، ظرفیت بیشتری برای انجام تکالیف در دسترس است و تمرین تکلیف دوگانه با افزایش خودکاری بیشتر نسبت به گروه کنترل-که بدون تکلیف دوگانه تمرین کرده‌اند، سبب بهبود بیشتر در تعادل و راه رفتن در افراد سالمند می‌شود (۴۵،۴۸). در مطالعه حاضر، بهبود معناداری در زمان راه رفتن و نیز کنترل قامتی در گروه فعال نسبت به گروه کنترل مشاهده شد. این یافته تحقیق با نتایج سیلسوپادول و همکاران (۲۰۰۹) و گابو و همکاران (۲۰۱۴)، همراستاست (۱۵،۴۴). از آنجا که زمین خوردن در سنین بالا، بسیار شایع است، یکی از اهداف مطالعه حاضر، بررسی تأثیر تمرینات شناختی- حرکتی بر تعادل و کنترل قامتی سالمندان بود که نتایج حاکی از بهبود نتایج این آزمون‌ها با تمرینات شناختی- حرکتی بود. سیستم حرکتی، اعمالی را که به‌طور همزمان انجام می‌دهند، از طریق برنامه‌ریزی با هم تلفیق می‌کند. بنابراین، تمرین دو تکلیف به‌طور همزمان به فرد این امکان را می‌دهد که مهارت‌های هماهنگی را در خویش ایجاد کند (۴۴).

نتیجه‌گیری

به‌طور کلی یافته‌های مطالعه حاضر پیشنهاد می‌کنند که تمرین یکپارچه حرکتی شناختی در آزمودنی‌های دمانس، سبب افزایش سطوح BDNF می‌شود. از نظر بالینی این یافته‌ها اهمیت آمادگی بدنی به‌عنوان یک عامل پیشگیری‌کننده از ابتلا به زوال عقل در آینده را تأیید می‌کند. این پژوهش همچنین، بینش افزوده‌ای در مورد تعامل وضعیت شناختی و جسمانی در سالمندان ساکن مراکز مراقبت سلامتی فراهم کرد. تمرینات شناختی حرکتی کنترل قامتی، تعادل و وضعیت شناختی را بهبود داد. از این‌رو می‌توان با طراحی تمرینات تعادلی مبتنی بر روش‌های تکلیف دوگانه، به‌ویژه تمریناتی مبتنی بر توانایی تغییر توجه، توانایی‌های شناختی و تقسیم مناسب توجه بین تکالیف را بهبود بخشید و با بهبود این توانایی‌ها، سلامت جسمانی و شناختی سالمندان را تضمین کرد.

منابع و مأخذ

1. Baker, L.D., Frank, L.L., Foster-Schubert, K., et al. (2010). "Aerobic exercise improves cognition for older adults with glucose intolerance, a risk factor for Alzheimer's disease". J Alzheimers Dis, 22: PP: 569-79.

2. Barry, E., Galvin, R., Keogh, C., et al. (2014). "Is the Timed Up and Go test a useful predictor of risk of falls in community dwelling older adults: a systematic review and meta-analysis". *BMC Geriatr*, 14: PP: 14.
3. Berger, L., Bernard-Demanze, L. (2011). "Age-related effects of a memorizing spatial task in the adults and elderly postural control". *Gait & Posture*, 33 (2): PP: 300-2.
4. Berry, A., Bindocci, E. and Alleva, E. (2012). "NGF, brain and behavioral plasticity". *Neural plasticity*, 2012: PP: 1-9.
5. Castro-Costa, E., Fuzikawa, C., Uchoa, E., et al. (2008). "Norms for the mini-mental state examination: adjustment of the cut-off point in population-based studies (evidences from the Bambuí health aging study)". *Arq Neuropsiquiatr*, 66(3A): PP: 524-8.
6. Choi, S.W., Bhang, S., Ahn, J.H. (2011). "Diurnal variation and gender differences of plasma brain-derived neurotrophic factor in healthy human subjects". *Psychiatry Res*, 30; 186(2-3): PP: 427-30.
7. Coelho FvGd ,M., Gobbi, S., Andreatto, C.A.A., et al. (2013). "Physical exercise modulates peripheral levels of brain-derived neurotrophic factor (BDNF): A systematic review of experimental studies in the elderly". *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 56(1): PP: 10-5.
8. Cotman, C.W., Berchtold, N.C., Christie, L.A. (2007). "Exercise builds brain health: key roles of growth factor cascades and inflammation". *Trends Neurosci*, 30: PP: 464–72.
9. Cromwell, R.L., Meyers, P.M., Meyers, P.E., et al. (2007). "Tae Kwon Do: an effective exercise for improving balance and walking ability in older adults". *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 62(6): PP: 641-6.
10. Currie, J., Ramsbottom, R., Ludlow, H., et al. (2009). "Cardio-respiratory fitness, habitual physical activity and serum brain derived neurotrophic factor (BDNF) in men and women". *Neurosci Lett*, 20; 451(2): PP: 152-5.
11. Dadgari, A., Aizan Hamid, T., Hakim, M.N., et al. (2016). "Randomized Control Trials on Otago Exercise Program (OEP) to reduce falls among elderly community dwellers in Shahroud, Iran". *Iran Red Crescent Med J*, 18(5): PP: e26340.
12. Davis, R.N., Massman, P.J., Doody, R.S. (2001). "Cognitive Intervention in Alzheimer Disease: A Randomized Placebo-Controlled study". *Alzheimer Disease and Associated Disorders*, 15(1): PP: 1-9.
13. Erickson, K.I., Voss, M.W., Prakash, R.S., et al. (2011). "Exercise training increases size of hippocampus and improves memory". *Proc Natl Acad Sci U S A*, 108(7): PP: 3017-22.
14. Fabel, K., Kempermann, G. (2008). "Physical activity and the regulation of neurogenesis in the adult and aging brain". *Neuromolecular Med*, 10(2): PP: 59-66.
15. Gobbo, S., Bergamin, M., Sieverdes, J.C., et al. (2014). "Effects of exercise on dual-task ability and balance in older adults: A systematic review". *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 58(2): PP: 177-87.
16. Goekint, M., Pauw, K., Roelands, B., et al. (2010). "Strength training does not influence serum brain – derived neurotrophic factor". *Eur J Appl Physiol*, 110, PP: 285-93.

17. Gold, S.M., Schulz, K.H., Hartmann, S., et al. (2003). "Basal serum levels and reactivity of nerve growth factor and brain derived neurotrophic factor to standardized acute exercise in multiple sclerosis and controls". *J Neuroimmunol*, 138: PP: 99-105.
18. Gómez-Pinilla, F., Ying, Z., Opazo, P., et al. "Differential regulation by exercise of BDNF and NT-3 in rat spinal cord and skeletal muscle". *Eur J Neurosci*, 13(6): PP: 1078-84.
19. Jiao, S.S., Shen, L.L., Zhu, C., et al. (2016). "Brain-derived neurotrophic factor protects against tau-related neurodegeneration of Alzheimer's disease". *Transl Psychiatry*, 4;6(10):PP: e907.
20. Kaesler, D.S., Mellifont, R.R., Kelly, P.S., Taaffe, D.R. (2007). "Novel balance exercise program for postural stability in older adults: A pilot study". *Journal of Bodywork and Movement Therapies*, 11(1): PP: 37-43.
21. Kim, M.K. (2016). "The effects of trunk stabilization exercise using a Swiss ball in the absence of visual stimulus on balance in the elderly". *J Phys Ther Sci*, 28(7):PP: 2144-7.
22. Labban, J.D., Etnier, J.L. (2011). "Effects of acute exercise on long-term memory". *Preventive Medicine*, 52: PP: 70-74.
23. Langdon, K.D., Corbett, D. (2012). "Improved working memory following novel combinations of physical and cognitive activity". *Neurorehabil Neural Repair*, 26(5): PP: 523-32.
24. Legters, K. (2002). "Fear of falling". *Phys Ther*, 82(3): PP: 2672-4.
25. Lim, K.C., Lim, S.T., Federoff, H.J. (2003). "Neurotrophin secretory pathways and synaptic plasticity". *Neurobiology of Aging*, 24: PP: 1135-45.
26. Lu, B. (2012). "BDNF and activity-dependent synaptic modulation". (2012). "Learning & Memory", 10(2): PP: 86-98.
27. Meek, S., Murrell, S.A. (2001). "Contribution of education to health and life satisfaction in older adults mediated by negative affect". *J Ageing Health*, 13(1): PP: 92-119.
28. Mohair, M., Nezakatalhossaini, M., Esfarjani, F. (2013). "The effect of 12-week pilates exercises on depression and balance associated with falling in the elderly". *Procedia Social and Behavioral Sciences*, 70: PP: 1714 -23.
29. Mooren, F. (2005). "Molecular and cellular exercise physiology. *Human Kinetics*.
30. Muir, S.W., Berg, K., Chesworth, B., Speechley, M. (2008). "Use of the Berg Balance Scale for predicting multiple falls in community-dwelling elderly people: a prospective study". *Phys Ther*, 88(4): PP: 449-59.
31. Nascimento, C.M., Pereira, J.R., Pires de Andrade, L., et al. (2015). "Physical exercise improves peripheral BDNF levels and cognitive functions in mild cognitive impairment elderly with different BDNF Val66Met genotypes". *J Alzheimers Dis*, 43: PP: 81-91.
32. Netz, Y., Wu, M.J., Becker, B.J., et al. (2005). "Physical activity and psychological well-being in advanced age: a meta-analysis of intervention studies". *Psychology and Aging*, 20(2): PP: 272-84.

33. Nichols, B., Takeda, S., Yokota, T. (2015). "Nonmechanical roles of dystrophin and associated proteins in exercise, neuromuscular junctions, and brains". *Brain Sci*, 29;5(3): PP: 275-98.
34. Nitz, J., Choy, N. (2004). "The efficacy of a specific balance-strategy training programme for preventing falls among older people: a pilot randomized controlled trial". *Age and Ageing*, 33: PP: 52-8.
35. Parnow, A., Hosseini, S.A., Karimi, I. (2015). "Effect of resistance training on plasma brain derived neurotrophic factor of rats". *Journal of Knowledge & Health*,10(3):PP: 9-15.
36. Ramsbottom, R., Currie, J., Gilder, M. (2010). "Relationships between components of physical activity, cardiorespiratory fitness, cardiac autonomic health, and brain-derived neurotrophic factor". *J spo sci*, 28: PP: 843-9.
37. Rasmussen, P., Brassard, P., Adser, H., et al. (2009). "Evidence for a release of brain-derived neurotrophic factor from the brain during exercise". *Exp Physiol*, 94(10): PP: 1062-9.
38. Rubenstein, L.Z., Josephson, K.R. (2002). "The epidemiology of falls and syncope". *Clin Geriatr Med*, 18(2): PP: 141-58.
39. Scena, S., Steindler, R., Ceci, M., et al. (2016). "Computerized functional reach test to measure balance stability in elderly patients with neurological disorders". *J Clin Med Res*, 8(10):PP: 715-20
40. Schiffer, T., Schulte, S., Hollmann, W., et al. (2009). "Effects of strength and endurance training on brain-derived neurotrophic factor and insulin-like growth factor 1 in humans". *Hormone and Metab Res*, 41: PP: 250-4.
41. Schoene, D., Lord, S.R., Delbaere, K., et al. (2013). "A randomized controlled pilot study of home-based step training in older people using videogame technology". *PLoS One*, 8(3): PP: e57734.
42. Seifert, T., Brassard, P., Wissenberg, M., et al. (2010). "Endurance training enhances BDNF release from the human brain". *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Phys*, 298: PP: 372-7.
43. Shumway-cook, A, Woollacott, M. (2007). "Motor control". Third edition. New York. Lippincott Williams & Wilkin, PP: 157-257.
44. Silsupadol, P., Shumway-Cook, A., Lugade, V., et al. (2009). "Effects of single-task versus dual-task training on balance performance in older adults: A double-blind, randomized controlled trial". *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 90(3):PP: 381-7.
45. Siu, C.K., Chou, S.L., Woollacott, H.M. (2009). "Attentional mechanisms contributing to balance constraints during gait: The effects of balance impairments". *Brain Res*, 1248: PP: 59-67.
46. Siu, K.C., Woollacott, M.H. (2007). "Attentional demands of postural control: The ability to selectively allocate information-processing resources". *Gait & Posture*, 25(1): PP: 121-6.

47. Skledar, M., Nikolac, M., Dodig-Curkovic, K., et al. (2012). "Association between brain derived neurotrophic factor Val66Met and obesity in children and adolescents". *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 10; 36(1): PP: 136-40.
48. Smee, D.J., Berry, H.L., Waddington, G., Anson, J. (2016). "Association between Berg Balance, physiological profile assessment and physical activity, physical function and body composition: a cross-sectional study". *J Frailty Aging*, 5(1): PP: 20-6.
49. Stuss, D.T., Levine, B. (2002). "Adult clinical neuropsychology: Lessons from studies of the frontal lobes". *Annual Review of Psychology*, 53(1): PP: 401-33.
50. Swift, D.L., Johannsen, N.M., Myers, V.H., et al. (2012). "The effect of exercise training modality on serum brain derived neurotrophic factor levels in individuals with type 2 diabetes". *Plos One*, 7: PP: e42785.
51. Tapia-Arancibia, L., Rage, F., Givalois, L., et al. (2004). "Physiology of BDNF: focus on hypothalamic function". *Frontiers in neuroendocrinology*, 25(2): PP: 77-107.
52. Trzepacz, P.T., Hochstetler, H., Wang, S., et al. (2015). "Relationship between the montreal cognitive assessment and mini-mental state examination for assessment of mild cognitive impairment in older adults". *BMC Geriatr*, 15: PP: 107.
53. Twiss, J. L. Chang, J. H., and Schanen, N. C. (2006). "Pathophysiological mechanisms for actions of the neurotrophins". *Brai Pathology*, 16 (4): PP: 320-2.
54. Wrann, C.D., White, J.P., Salogiannis J, et al. (2013). "Exercise induces hippocampal BDNF through a PGC-1 α /FNDC5 pathway". *Cell Metab*, 5; 18(5): PP: 649-59.
55. Zoladz, J. A., and Pilc, A. (2010). "The effect of physical activity on the brain derived neurotrophic factor: from animal to human studies". *Journal of physiology and pharmacology: an official journal of the Polish physiological society*, 61 (5): PP: 533-41.

The Effect of 12 Weeks of Cognitive Motor Integrated Exercises on Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF) in the Elderly with Dementia

Sedigheh Hosseinpour Delavar^{*1}- Naser Behpour² - Vahid Tadibi³-Azam Ramezankhani⁴

1. PhD Student in Exercise Physiology, Razi University, Kermanshah, Iran 2. Assistant Professor, Department of Exercise Physiology, Razi University, Kermanshah, Iran 3. Associate Professor, Department of Exercise Physiology, Razi University, Kermanshah, Iran 4. PhD in Exercise Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, University of Tehran, Tehran, Iran
(Received: 2016/10/22; Accepted: 2017/3/11)

Abstract

The aim of the present study was to investigate the effect of cognitive motor integrated exercises on BDNF in the elderly with dementia. For this purpose, 24 male elderly with dementia (12 experimental and 12 control) were selected as the statistical sample. The program consisted of 12 weeks of (3 sessions per week, 45 minutes per session) cognitive motor exercises according to the guidelines of American College of Sport Medicine (ACSM). Before and after the exercise protocol, BDNF and cognitive and functional tests were evaluated. ANOVA with repeated measures was used for data analysis. The results showed that 12 weeks of cognitive motor protocol increased BDNF ($P=0.001$) and improved the results of functional reach test ($P=0.005$), timed up and go test ($P=0.001$), Berg balance scale ($P=0.001$) and mini-mental state examination ($P=0.015$) in the active group. In general, these findings showed that motor integrated exercise in the elderly with dementia increased BDNF levels. These findings clinically confirm the importance of physical fitness as a factor which prevents dementia in the future. Also, this type of activity is a beneficial training method to maintain motor function and to reduce the rate of mental functioning in the elderly.

Keywords

balance, cognition, cognitive motor exercises, dementia, elderly, neurotrophin.

* Corresponding Author: Email: delavar2009@yahoo.com ; Tel: +989188335826